

SKIN OINTMENT**Publication number:** JP9216815**Publication date:** 1997-08-19**Inventor:** TAKEI MASUMI**Applicant:** NOEVIR KK**Classification:**

- international: A61K47/40; A61K8/00; A61K8/14; A61K8/72;
A61K8/73; A61K31/715; A61P17/00; A61Q1/00;
A61Q1/12; A61Q19/00; A61K47/40; A61K8/00;
A61K8/14; A61K8/72; A61K31/715; A61P17/00;
A61Q1/00; A61Q1/12; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K7/48;
A61K7/00; A61K31/715; A61K47/40

- European:**Application number:** JP19960048250 19960208**Priority number(s):** JP19960048250 19960208**Report a data error here****Abstract of JP9216815**

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin ointment which stably contains a water-soluble or hydrophobic polymer or chain substance, is compoundable even to a base composed mainly of powder and highly biocompatible and safe to the skin. **SOLUTION:** This ointment contains a water-soluble polymer, a water-soluble chain substance or a polyrotaxane derived from a hydrophobic polymer or a hydrophobic chain substance and a cyclodextrin. The water-soluble polymer or the chain substance is e.g. polyethylene glycol, polypropylene glycol or peptide and the hydrophobic polymer or the chain substance is e.g. a hydrocarbon such as squalane, an oil-soluble vitamin or a prostaglandin. The preparation may be incorporated with an anti-inflammatory agent, a water-soluble vitamin, a pigment, an ultraviolet absorber, etc.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-216815

(43) 公開日 平成9年(1997)8月19日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48			A 6 1 K 7/48	
7/00			7/00	J
31/715	ADA		31/715	ADA
47/40			47/40	G

審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願平8-48250

(22) 出願日 平成8年(1996)2月8日

(71) 出願人 000135324

株式会社ノエビア

兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地の1

(72) 発明者 竹井 増美

滋賀県八日市市岡田町字野上112-1 株式会社ノエビア滋賀中央研究所内

(74) 代理人 竹井 増美

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 水溶性或いは疎水性のポリマー又は鎖状物質を安定に含有し、粉体を主成分とする基剤にも配合することができ、生体適合性が高く皮膚安全性の高い皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 水溶性ポリマー又は水溶性鎖状物質、或いは疎水性ポリマー又は疎水性鎖状物質とシクロデキストリンより形成されるポリロタキサンを含有して成る。水溶性ポリマー又は鎖状物質としては、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ペプチド類等が、また疎水性ポリマー又は鎖状物質としては、スクワラン等の炭化水素類、油性ビタミン類、プロスタグランジン類等が挙げられる。これらには抗炎症剤、水溶性ビタミン、色素、紫外線吸収剤等を導入することができる。

(2)

特開平9-216815

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ポリロタキサンを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 ポリロタキサンが、シクロデキストリンと水溶性ポリマー又は鎖状物質より形成されるものである、請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 ポリロタキサンが、シクロデキストリンと疎水性ポリマー又は鎖状物質より形成されるものである、請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 皮膚外用剤が化粧品であることを特徴とする、請求項1～請求項3に記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、水溶性ポリマー又は鎖状物質、或いは疎水性ポリマー又は鎖状物質とシクロデキストリンより形成される、生体適合性の高いポリロタキサンを含有することを特徴とする、新規な皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、薬剤や生理活性物質の安定化や可溶性、或いは揮発性物質の不揮発化等を目的として、シクロデキストリン等との包接が応用されてきた。化粧料の分野においても、スクワランをシクロデキストリンに包接させて配合したり（特開昭63-68520）、香料をヒドロキシプロピル化シクロデキストリンに包接させる技術（日本化粧品科学会誌 17 73-83（1993）、特開平7-241333等）が開示されている。

【0003】また、特に難溶性の物質を安定に可溶化するため、シクロデキストリンポリマーを使用する方法が提案され（特開昭61-97025）、一方では液体の粉状化や触媒の固定化、カラム充填剤としての利用など、用途の拡大を目指して、ポリシクロデキストリンビーズの製造が検討されている（特開昭61-283601）。

【0004】しかしながら、長鎖のポリマーや鎖状物質はシクロデキストリンに安定に包接させることが難しく、上記のように単にシクロデキストリンポリマーに包接させるのでは、粉体を主成分とする外用剤基剤や固形化粧料への配合は難しかった。かといって、不溶化したシクロデキストリンビーズにかかるポリマー等を内包させることはほとんど不可能である。また、シクロデキストリンの環状構造の内部は疎水性を示すため、水溶性ポリマーを安定に包接することは困難であった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明においては、水溶性或いは疎水性のポリマーや鎖状物質を安定に含有し、粉体を主成分とする外用剤基剤や化粧料にも配合することができ、しかも生体適合性が高く皮膚に対して安全な皮膚外用剤を得ることを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】最近、ひとつの分子に多くの環状分子を閉じこめたポリロタキサンの合成が報告されているが（ファルマシア 31（11）1258-1267（1995）、Nature 370（14）126-128（1994））、今回、このポリロタキサンを応用することにより良好な結果が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】本発明において使用するポリロタキサンとしては、水溶性ポリマー又は水溶性鎖状物質、或いは疎水性ポリマー又は疎水性鎖状物質とシクロデキストリンより形成されるものが、生体適合性の面からいっても好ましい。

【0008】水溶性ポリマー又は水溶性鎖状物質としては、保湿剤として一般に使用されるポリエチレングリコールやポリプロピレングリコール、ペプチド等を挙げることができる。

【0009】ペプチド類としては、特に皮膚構成タンパク質であるケラチン、コラーゲン、エラスチン等の加水分解物や、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン、成長ホルモン放出ホルモン、メラニン細胞刺激ホルモン放出ホルモンといった視床下部ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、性腺刺激ホルモン、成長ホルモン、メラニン細胞刺激ホルモンといった下垂体ホルモンなどのホルモン類等、生理活性ペプチドが挙げられる。

【0010】また、上記のポリエチレングリコール等の水溶性ポリマー又は水溶性鎖状物質には、末端に色素類やビタミン類、抗ヒスタミン剤、抗炎症剤、紫外線吸収剤等を結合させることもできる。

【0011】色素類としては、ニトロ系色素、アゾ染料、ニトロソ染料、トリフェニルメタン染料、キサンテン染料、キノリン染料、アントラキノン染料、インジゴ染料、ピレン系色素、フタロシアニン系色素等を挙げることができる。

【0012】ビタミン類としては、チアミン（ビタミンB₁）、チアミンピロリン酸、リボフラビン（ビタミンB₂）、ピリドキシン（ビタミンB₆）、ピリドキサル、ピリドキサミン、ピリドキサルリン酸、ピリドキサミンリン酸、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、葉酸、アスコルビン酸（ビタミンC）、ビオチン、パントテン酸等の水溶性ビタミン類が好適である。

【0013】抗ヒスタミン剤としては、ジフェンヒドラミン、ピリラミン、ヒドロキシジン、プロメタジン、クロルフェニラミンなどを挙げることができ、抗炎症剤としては、アラントイン、サリチル酸誘導体、インドール酢酸誘導体、ピラゾリジンジオン誘導体、アントラニル酸誘導体、プロピオン酸誘導体、フェニル酢酸誘導体等を挙げることができる。

【0014】紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸エチル、パラジメチルアミノ安息香酸2-エチルヘキシル等のパラアミノ安息香酸誘導体、パラメトキシ桂皮酸

(3)

特開平9-216815

エチル、パラメトキシ桂皮酸2-エチルヘキシル等のメトキシ桂皮酸誘導体、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン誘導体、サリチル酸オクチル、サリチル酸フェニル等のサリチル酸誘導体、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタンなどを挙げることができる。

【0015】疎水性ポリマー又は疎水性鎖状物質としては、パラフィン、イソパラフィン、スクワラン等の炭化水素油類、セタノール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール等の飽和高级アルコール類、オレイルアルコール、リノレイニルアルコール、リノレニルアルコール等の不飽和高级アルコール類、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸等の飽和高级脂肪酸類、リノール酸、リノレン酸等の不飽和高级脂肪酸類の他、長鎖 α -ヒドロキシ酸類、レチノール（ビタミンA）、レチナール、 α -カロチン、 β -カロチン、 γ -カロチン、 α -トコフェロール（ビタミンE）、ビタミンK等の脂溶性ビタミン類、プロスタグランディン類等を挙げることができる。

【0016】また、上記の疎水性ポリマー又は鎖状物質にも、前記した色素類や紫外線吸収剤等を結合させることができる。

【0017】一方、ポリロタキサンを形成するシクロデキストリンとしては、 α -シクロデキストリン、 β -シクロデキストリン及び γ -シクロデキストリンが使用でき、錯体を形成させるポリマー又は鎖状物質の構造により適切な包接性を示すものを使用する。

【0018】

【作用】本発明の皮膚外用剤においては、液状油等の液状のポリマーや鎖状物質であっても、安定に粉体を主成分とする基剤に配合することができ、またビタミン類をはじめ生理活性物質を安定に配合することができる。ポリマー又は鎖状物質に色素類を結合させた場合には、良好且つ安定な発色が得られる。さらに、本発明による皮膚外用剤を皮膚に適用すると、皮膚上の酵素の作用を受けてポリロタキサンを形成するシクロデキストリンが徐々に分解され、シクロデキストリン中に包接されていたポリマー又は鎖状物質が徐々に放出されるため、種々の作用を持続的に発揮させることができる。

【0019】

【発明の実施の形態】本発明は、特に粉体を基剤の主成分とする皮膚外用剤として好適に実施することができる。また、水性基剤或いはゲル状の基剤にポリロタキサンを分散した形でも実施することができる。さらに、粉体化粧料や化粧水、ゲル状化粧料、乳液等の形態でも実施することができる。

【0020】

【実施例】さらに本発明について、実施例により詳細に説明する。

【0021】まず、本発明の実施例において皮膚外用剤に配合したポリロタキサンを表1にまとめて示す。表1において、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール及びポリメトキシビニルエーテルとしては、それぞれ分子量1,000、1,000及び2,000のものをを用いた。

【表1】

ポリロタキサン	ポリマー又は鎖状物質	シクロデキストリン
1	ブフェキサマク [2-(4-butoxyphenyl)aceto-hydroxamic acid] を一方の末端に導入したポリエチレングリコール	α 型
2	チアミンピロリン酸を一方の末端に導入したポリエチレングリコール	α 型
3	ニコチン酸を一方の末端に導入したポリプロピレングリコール	β 型
4	アスコルビン酸リン酸エステルを両端に導入したポリプロピレングリコール	γ 型
5	ビオチンを一方の末端に導入したポリメトキシビニルエーテル	γ 型
6	コラーゲン由来ペプチド	γ 型
7	長鎖 α -ヒドロキシ脂肪酸	α 型
8	スクワラン	β 型
9	レチノール	β 型
10	ビタミンE	β 型
11	パラメトキシ桂皮酸を一方の末端に導入したポリエチレングリコール	α 型
12	パラジメチルアミノ安息香酸を両端に導入したポリエチレングリコール	γ 型
13	黄色403号(1)を両端に導入したポリエチレングリコール	γ 型

(4)

特開平9-216815

【0022】また、表1に示したポリロタキサン調製法の一例を挙げると、水溶性のポリマー又は鎖状物質と錯体を形成させて成るポリロタキサン1～6については、ポリマー等の水溶液とシクロデキストリン水溶液とを混合し、析出する錯体を採取することにより得ることができる。疎水性のポリマー又は鎖状物質と錯体を形成して成るポリロタキサン7～10については、シクロデキストリンの水溶液にポリマー又は鎖状物質を、液状のものはそのまま、固体のものは有機溶媒に可溶化し

〔実施例1〕 皮膚炎用パウダー

(1)タルク	53.0 (重量%)
(2)酸化亜鉛	3.0
(3)ステアリン酸マグネシウム	4.0
(4)ポリロタキサン1	40.0

製法：(1)～(3)をブレンダーにて混合し、粉碎機に通して粉碎した後、(4)を添加して均一に混合する。

〔実施例2〕 皮膚用ローション

(1)エタノール	5.0 (重量%)
(2)ヒドロキシエチルセルロース	1.0
(3)ポリロタキサン2	10.0
(4)ポリロタキサン3	3.0
(5)ポリロタキサン5	6.0
(6)精製水	75.0

製法：(1)、(2)及び(6)を混合し均一とした後、(3)～(5)を順次添加して分散させる。

〔実施例3〕 皮膚用乳剤

(1)ステアリン酸	0.2 (重量%)
(2)セタノール	1.5
(3)ワセリン	3.0
(4)流動パラフィン	7.0
(5)ポリオキシエチレン(10E.O.)モノオレイン酸エステル	1.5
(6)グリセリン	5.0
(7)パラオキシ安息香酸メチル	0.2
(8)トリエタノールアミン	1.0
(9)ポリロタキサン2	5.0
(10)ポリロタキサン5	5.0
(11)ポリロタキサン9	5.0
(12)ポリロタキサン10	5.0
(13)精製水	60.6

製法：(1)～(5)の油相成分を混合、加熱して均一に溶解し、70℃に保つ。一方、(6)～(8)及び(13)の水相成分を混合、加熱して均一とし、70℃とする。この水相成分に前記油相成分を攪拌しながら徐々に添加して乳化させ、冷却して室温にて(9)～(12)を添加、分散させる。

〔実施例4〕 ゲル状皮膚用剤

(1)ジプロピレングリコール	10.0 (重量%)
(2)カルボキシビニルポリマー	0.5
(3)水酸化カリウム	0.1
(4)パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(5)ポリロタキサン7	6.0
(6)ポリロタキサン9	6.0

て、徐々に添加してシクロデキストリンに取り込ませ、析出した錯体を採取して得られる。紫外線吸収性基及び色素を結合させたポリエチレングリコールを含有するポリロタキサン11、12、13については、前記ポリエチレングリコールを極性を有する有機溶媒に溶解し、シクロデキストリン水溶液と混合して、析出する錯体を採取することにより得ることができる。

【0023】

【0024】

【0025】

【0026】

(5)

特開平9-216815

(7)ポリロタキサン10 6.0

(8)精製水 71.3

製法：(8)に(2)を均一に溶解させた後、(1)に(4)を溶解
させて添加し、ついで(3)を加えて増粘させ、(5)～(7) を分散させる。
【0027】

〔実施例5〕 美白化粧水

(1)エタノール 14.0 (重量%)

(2)1,3-ブチレングリコール 4.0

(3)パラオキシ安息香酸メチル 0.1

(4)ポリロタキサン4 10.0

(5)香料 0.1

(6)精製水 71.8

製法：(1)～(3)及び(5)を混合、溶解して、(4)とともに
(6)に加えて混合する。 【0028】

〔実施例6〕 保湿乳液

(1)スクワラン 5.0 (重量%)

(2)ワセリン 2.0

(3)ミツロウ 0.5

(4)ソルビタンセスキオレイン酸エステル 0.8

(5)ポリオキシエチレン(20E.O.)ソルビタン 1.2

モノラウリン酸エステル

(6)プロピレングリコール 5.0

(7)カルボキシビニルポリマー1.0重量%水溶液 20.0

(8)水酸化カリウム 0.1

(9)パラオキシ安息香酸メチル 0.1

(10)ポリロタキサン6 3.0

(11)ポリロタキサン7 3.0

(12)香料 0.1

(13)精製水 59.2

製法：(1)～(5)の油相成分を混合、加熱して70℃とする。一方、(6)、(9)、(13)の水相成分を混合、加熱して70℃とし、これに前記油相を加えて予備乳化し、ついで(7)を加えて均一に混和した後、(8)を加えて中和し、
ホモミキサーにより均一に乳化して冷却する。冷却後、40℃にて(10)～(12)を添加し、均一に混合、分散させる。
【0029】

〔実施例7〕 エモリエントフェイスパウダー

(1)タルク 51.2 (重量%)

(2)カオリン 15.0

(3)沈降炭酸カルシウム 5.0

(4)酸化亜鉛 10.0

(5)ステアリン酸マグネシウム 5.0

(6)ベンガラ 1.0

(7)黄酸化鉄 2.5

(8)黒酸化鉄 0.2

(9)ポリロタキサン8 10.0

(10)香料 0.1

製法：(1)に(6)～(8)を添加してブレンダーにて混合し、これに(2)～(5)を加えて混合した後(10)を噴霧し、
均一に混合する。これを粉碎機に通して粉碎した後、
(9)を添加して均一に混合する。
【0030】

〔実施例8〕 エモリエントパウダーファンデーション

(1)タルク 38.8 (重量%)

(2)マイカ 15.0

(3)酸化チタン 10.0

(6)

特開平9-216815

(4) ナイロンパウダー	10.0
(5) ベンガラ	3.0
(6) 黄酸化鉄	2.5
(7) 黒酸化鉄	0.5
(8) 流動パラフィン	5.0
(9) ミリスチン酸オクチルドデシル	2.5
(10) ワセリン	2.5
(11) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(12) ポリロタキサン6	10.0
(13) 香料	0.1

製法：(1)～(7)を混合し、粉碎機を通して粉碎する。これをブレンダーに移し、(8)～(11)及び(13)を添加して均一に混合し、再度粉碎処理した後に(12)を添加し均一

に分散させる。これを金皿に充填し、圧縮成型する。
【0031】

〔実施例9〕 日焼け止め用ソーウェイファンデーション

(1) シリコーン処理タルク	20.2 (重量%)
(2) シリコーン処理セリサイト	20.0
(3) シリコーン処理カオリン	5.0
(4) シリコーン処理酸化チタン	10.0
(5) シリコーン処理ベンガラ	2.5
(6) シリコーン処理黄酸化鉄	2.0
(7) シリコーン処理黒酸化鉄	0.1
(8) ポリエチレン末	10.0
(9) 流動パラフィン	4.0
(10) スクワラン	2.0
(11) メチルフェニルポリシロキサン	4.0
(12) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(13) ポリロタキサン11	10.0
(14) ポリロタキサン12	10.0
(15) 香料	0.1

製法：(1)～(8)を混合し、粉碎機を通して粉碎する。これをブレンダーに移し、(9)～(12)及び(15)を添加して均一に混合し、再度粉碎処理した後に(13)、(14)を添加

し均一に分散させる。これを金皿に充填し、圧縮成型する。

【0032】

〔実施例10〕 入浴剤

(1) 硫酸ナトリウム	46.8 (重量%)
(2) 炭酸水素ナトリウム	50.0
(3) ポリロタキサン13	3.0
(4) 香料	0.2

製法：(1)～(4)を混合、均一化する。

【0033】上記の実施例のうち、まず実施例1～実施例4の皮膚用剤について、安定性の評価と皮膚炎の治療効果を検討した。この際、実施例中のポリロタキサンを錯体中に含有される薬剤に代替し、表2に示すようにし

て調製したものを比較例とした。なお、表2に示す比較例1～比較例4においては、各実施例に含有される薬剤成分の計算値と同程度の薬剤を含有するようにした。

【表2】

(7)

特開平9-216815

比較例	配 合 薬 剤	配合量 (重量%)	備 考
1	ブフェキサマク	0.4	タルクにて全量を 100.0重量% に調整
2	チアミンピロリン酸 ニコチン酸 ビオチン	0.20 0.02 0.03	精製水にて全量を 100.00重量 %に調整
3	チアミンピロリン酸 ビオチン レチノール ビタミンE	0.10 0.03 0.25 0.25	精製水にて全量を 100.00重量 %に調整
4	長鎖 α -ヒドロキシ脂肪酸 レチノール ビタミンE	0.2 0.3 0.3	精製水にて全量を 100.0重量% に調整

【0034】安定性については、25℃で3カ月間保存後、外観、状態の変化や薬剤の活性低下の有無を観察、評価し、「○；外観、状態の変化及び薬剤の活性低下を認めない」、「△；外観、状態の変化或いは薬剤の活性低下を若干認める」、「×；外観、状態の変化或いは薬剤の活性低下が著しい」として評価した。皮膚炎の治療効果については、皮膚炎患者20名を1群として、各群

に1日1回実施例及び比較例のそれぞれをブラインドにて1週間使用させ、皮膚炎症状の改善状況を観察した。結果は「改善」、「やや改善」、「変化なし」の3段階で評価し、各評価を認めたパネラーの数にて示した。以上の結果は表3にまとめて示した。

【0035】

【表3】

評 価 項 目	実 施 例				比 較 例			
	1	2	3	4	1	2	3	4
安 定 性	○	○	○	○	○	△	×	×
皮膚炎の治療状況								
改 善	19	15	17	14	1	0	0	0
や や 改 善	1	5	3	6	11	9	6	5
変 化 な し	0	0	0	0	8	11	14	15

表3より、本発明の実施例ではいずれにおいても良好な安定性が認められ、特にビタミン類の安定化効果は顕著であった。また実施例使用群では良好な皮膚炎の治療効果が認められていた。これは、本発明においては薬剤成分が皮膚上に良好に保持され、徐々にポリロタキサンから放出されることによるものと考えられる。一方、特に油性ビタミン類を配合した比較例3及び比較例4では安定性が悪く、また各比較例とも、対応する実施例に比べて皮膚炎の治療度は大幅に低かった。

【0036】次に、実施例5について安定性及び色素沈着症状の改善効果を評価した。安定性については25℃で3カ月間保存後、外観及び状態の変化の有無を観察し、これらの変化を認めない場合を○、若干の変化を認める場合を△、顕著な変化を認める場合を×として表した。色素沈着症状の改善効果については、シミ、ソバカス等の皮膚の色素沈着症状を有するパネラー20名を1群とし、各群に実施例及び比較例を1日1回、ブラインドにて1週間使用させ、色素沈着症状の改善効果を観察して行った。結果は「改善」、「やや改善」、「変化なし」の3段階で評価し、各評価を認めたパネラーの数にて示した。以上の結果は表4にまとめて示した。なお、

実施例5において、ポリロタキサン4の替わりにアスコルビン酸リン酸エステルを、実施例における有効量とほぼ同量の0.5重量%配合し、精製水で全量を100.0重量%としたものを比較例5とした。

【0037】

【表4】

評 価 項 目	実施例5	比較例5
安 定 性	○	×
色素沈着症状の改善状況		
改 善	16	2
や や 改 善	4	11
変 化 な し	0	7

表4より、本発明の実施例5は良好な安定性を示し、80%のパネラーで色素沈着症状の明確な改善を認めていた。これに対し比較例5では安定性が悪く、そのため色素沈着症状の改善は不十分であった。

【0038】続いて実施例6について、上記と同様に安定性の評価を行い、また使用感について使用試験を行った。使用試験は20才～50才の女性パネラー20名を1群とし、ブラインドにて実施例及び比較例をそれぞれ使用させて、乳液のしっとり感、さっぱり感、べたつき

(8)

特開平9-216815

感について官能評価させて行った。結果はしっとり感及びさっぱり感については「ある；5点」、「ややある；4点」、「どちらともいえない；3点」、「ややない；2点」、「ない；1点」、べたつき感については「ない；5点」、「ややない；4点」、「どちらともいえない；3点」、「ややある；2点」、「ある；1点」として点数化し、20名の平均値を算出して示した。これらの結果は表5にまとめて示した。なお実施例6において、ポリロタキサン6及び7の替わりに、コラーゲン由来ペプチド及び長鎖 α -ヒドロキシ脂肪酸をそれぞれ0.15重量%及び0.10重量%配合し、精製水で全量を100.00重量%としたものを比較例6とした。

【0039】

【表5】

評価項目	実施例6	比較例6
安定性	○	×
使用試験		
しっとり感	4.65	4.75
さっぱり感	4.90	1.40
べたつき感	4.85	2.10

表5より、本発明の実施例6においては良好な安定性が認められたが、比較例6ではコラーゲン由来ペプチドの変質や長鎖 α -ヒドロキシ酸の析出が認められた。使用試験結果においても、実施例6は十分なしっとり感に加えて、さっぱり感を有し、べたつき感もほとんど認められていなかった。これに対し、比較例6ではさっぱり感を認めたパネラーは少なく、またべたつき感も若干認められていた。

【0040】次に、本発明の実施例7及び実施例8について使用試験を行った。20才～50才の女性パネラー20名を1群とし、ブラインドにて実施例及び比較例のそれぞれを使用させ、しっとり感、さらさら感、べたつき感及び化粧持続性について官能評価させた。結果はしっとり感及びさらさら感については「ある；5点」、「ややある；4点」、「どちらともいえない；3点」、「ややない；2点」、「ない；1点」、べたつき感については「ない；5点」、「ややない；4点」、「どちらともいえない；3点」、「ややある；2点」、「ある；1点」、化粧持続性については「良好；5点」、「やや良好；4点」、「普通；3点」、「やや悪い；2点」、「悪い；1点」として点数化し、20名の平均値を算出して表6に示した。なお、実施例7においてポリロタキサン8をスクワラン0.5重量%に、実施例8においてポリロタキサン6をコラーゲン由来ペプチド0.5重量%に代替し、タルクにて全量を100.0重量%としたものを、それぞれ比較例7及び比較例8とした。

【0041】

【表6】

評価項目	実施例7	実施例8	比較例7	比較例8
しっとり感	4.40	4.65	4.25	4.55
さらさら感	4.95	4.90	2.55	2.30
べたつき感	4.90	4.80	2.70	2.85
化粧持続性	4.90	4.90	2.10	1.95

表6より明らかなように、本発明の実施例7及び実施例8においては、適度なしっとり感と良好なさらさら感及び化粧持続性が認められ、またべたつき感もほとんどのパネラーで認められていなかった。これに対し、比較例7及び比較例8ではさらさら感についての評価がやや悪く、べたつき感も若干認められており、化粧持続性も不十分であった。

【0042】本発明の実施例9については、日焼け止め指数(Sun Protection Factor, SPF)及び皮膚刺激性の評価を行った。

【0043】SPFの測定は、スキントタイプI～IIIの成人男子20名を被験者とし、あらかじめ背部の試料未塗布部の最小紅斑量(MED)を求めた後、背部に2mg/cm²の割合で20cm²の部分に試料を塗布して、光源としてキセノンアークソーラーシミュレーターを用いて、試料の予想SPF値以上の照射を公比1.3で5段階で行い、試料塗布部のMEDを求めることにより行った。SPF値は次式(1)により算出し、各被験者の平均値により表した。

【数1】

$$SPF = \frac{\text{試料塗布部のMED}}{\text{試料未塗布部のMED}} \quad \dots\dots (1)$$

【0044】一方皮膚刺激性は、各試料につき30名の男性パネラーを用いて48時間の閉塞貼付試験を行い、結果を表7に示す判定基準により評価し、30名の皮膚刺激指数の平均値を求めた。

【表7】

皮膚状態	皮膚刺激指数
紅斑発生を認めない	0
わずかに紅斑発生を認める	1
明確に紅斑発生を認める	2
中程度の紅斑発生を認める	3
著しい紅斑発生を認める	4
浮腫の発生を認めない	0
わずかに浮腫の発生を認める	1
明確に浮腫の発生を認める	2
中程度の浮腫の発生を認める	3
1mmを超える浮腫の発生を認める	4

【0045】なお実施例9において、ポリロタキサン11及び12を、パラメトキシ桂皮酸2-エチルヘキシル、パラジメチルアミノ安息香酸2-エチルヘキシル各1.0重量%に代替し、シリコーン処理タルクで全量を100.0重量%としたものを比較例9とした。

【0046】

(9)

特開平9-216815

【表8】

試 料	S P F 値	皮膚刺激指数
実施例 9	8. 3	0
比較例 9	9. 5	1. 4

以上の結果を表8にまとめて示した。表8より、本発明の実施例9では、実際の紫外線吸収性基の含有量が比較例9に比べて少ないにもかかわらず、ほぼ同程度のSPF値を示しており、一方皮膚刺激性は認められていない。これに対して、比較例9では若干の皮膚刺激性を認めた。このように、ポリロタキサンを形成するポリマー中に紫外線吸収性基を導入した場合には、紫外線吸収剤の分散性が向上するとともに、これらの皮膚吸収が抑制され、紫外線吸収効果及び皮膚に対する安全性の双方を向上させることができると考えられる。

【0047】最後に本発明の実施例10について、色素の分散性及び浴湯の色の安定性を評価した。実施例10においてポリロタキサン13を黄色403号(1)0.02重量%に代替し、硫酸ナトリウムで全量を100.00重量%としたものを比較例10とし、実施例及び比較例の製剤における色素の分散性と、42℃の浴湯に投

じ、3時間経過したときの色調の安定性を観察して、ともに「良好；○」、「やや悪い；△」、「悪い；×」として表した。結果は表9に示した。

【0048】

【表9】

試 料	色素の分散性	色調安定性
実施例 10	○	○
比較例 10	△	×

表9より、本発明の実施例10では、色素の分散性及び色調の安定性が比較例10に比べて良好であることが明らかであった。

【0049】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明により、水溶性或いは疎水性のポリマーや鎖状物質を安定に含有し、粉体を主成分とする外用剤基剤や化粧品にも配合することができ、しかも生体適合性が高く皮膚に対して安全な皮膚外用剤を得ることができた。さらに本発明においては、不安定な生理活性成分や薬剤の安定化、有効成分の徐放性による持続性の向上等、種々の効果を得ることができた。